

THESIS

MUNICH

1966

**Die Beeinflussung
der insensiblen Hautwasserabgabe
durch Hornhautabrisse und ihre
anschließende Normalisierung**

Günter Erhard

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
SARASOTA, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem
Balneologischen Institut der Universität München
Vorstand: Professor Dr. med. H. v. Braunbehrens

DIE BEEINFLUSSUNG DER INSENSIBLEN HAUTWASSERABGABE DURCH
HORNHAUTABRISSE UND IHRE ANSCHLIESSENDE NORMALISIERUNG

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilian-Universität
zu München

vorgelegt von
Günter Erhard
aus
München

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. H. v. Braunbehrens

Dekan: Prof. Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 20. 12. 1966

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	1
Praktische Bedeutung der Versuche	1
II. Literatur	3
III. Material und Methodik	7
Meßprinzip	7
Meßanordnung	10
Eichung der Apparatur	10
Versuchsbedingungen	11
Hautabrisse	12
Umrechnung	13
IV. Ergebnisse	14
V. Diskussion	22
Apparatur	22
Abrißmethode	23
Besprechung der Ergebnisse	24
Regeneration der Hautabrisse	24
"Barriere"	27
Hautabriß und Hauttemperatur	29
VI. Zusammenfassung	31
VII. Literaturverzeichnis	33

I. Einleitung und Fragestellung

Unter der insensiblen Hautwasserabgabe versteht man den Teil der Hautwasserabgabe, der für das menschliche Auge unsichtbar ist. Verschiedene Autoren fordern eine Einteilung dieser insensiblen HWA in einen glandulären und einen transepidermalen Anteil. Der glanduläre Anteil soll durch eine stark verminderte Sekretion der Schweißdrüsen bedingt sein. Man nimmt an, daß die Schweißdrüse im thermoindifferenten Zustand eine verminderte Anzahl von nervösen Impulsen erhält, etwa in der Weise, wie beim Muskel der Ruhetonus aufrechterhalten wird. Der transepidermale Anteil wird dagegen auf Diffusion von Wasser durch die Epidermis zurückgeführt.

Die Schicht, welche die Menge der transepidermalen Hautwasserabgabe (HWA) begrenzt, wird heute von den meisten Autoren im Stratum corneum lokalisiert. Dabei ist zur Zeit noch ungeklärt, ob es sich bei dieser sogenannten "Barriere" um eine streng lokalisierbare Schicht mit biologischen Membraneigenschaften handelt (SZAKALL, BLANK et al.) oder ob und in welchem Maße alle Schichten des Stratum corneum (KLIGMAN) zu dieser "Barriere"-Eigenschaft beitragen.

Die Entfernung des Stratum corneum von der lebenden Haut bedingt eine erhebliche Steigerung der insensiblen HWA. In der vorliegenden Arbeit sollten nun mit der Methode der Infrarotstrahlenabsorption quantitativ gemessen werden:

1. Die Zunahme der insensiblen HWA durch Hautabrisse
2. Die Regeneration der insensiblen HWA nach Hautabrissen.

Außerdem sollte festgestellt werden:

3. Die Gesetzmäßigkeit der Regeneration der insensiblen HWA nach Hautabrissen.
4. inwieweit durch Messung der insensiblen HWA nach Hautabrissen Aussagen über die "Barriere"-Funktion des Stratum corneum möglich sind.
5. Nebenergebnisse.

Die Wiederherstellung der Barrierefunktion des Stratum corneum ist von großer praktischer Bedeutung. Wird diese Barrierefunktion durch ein Trauma, sei es physikalischer oder chemischer Art, aufgehoben, so wird z. B. für toxische Substan-

zen eine Eintrittspforte geschaffen, die sonst nicht in wesentlichen Mengen die intakte Haut durchdringen würden. Als Beispiel führt GRIESEMER (35) Giftstoffe des Efeus an, die auf entzündeter und auf mechanisch verletzter Haut eine wesentlich heftigere Reaktion als auf der intakten Haut hervorrufen.

Ebenso wie bei geschädigtem Stratum corneum Substanzen ungehindert in die Haut eindringen, können auch Substanzen von innen nach außen gelangen. So kommt es z. B. bei großflächigen Verbrennungen wegen des hohen Wasserverlustes durch die Wundfläche vielfach zum Kreislaufkollaps. Die Wirksamkeit der Haut als Schutzorgan hängt also letztlich von ihrer Fähigkeit ab, das Stratum corneum zu regenerieren. Als Index für diese Regeneration kann die Messung der insensiblen HWA nach Hautabrissen dienen. An Hand dieser Methode läßt sich durch Vergleich mit den gemessenen Werten auch die Wirksamkeit von Medikamenten erweisen, welche die Heilung von Hautverletzungen beschleunigen sollen.

II. Literatur

Die Tatsache, daß durch die menschliche Haut irgendeine Substanz unmerklich abgegeben wurde, war erstmals von SANCTORIUS (36) 1614 nachgewiesen worden. Er setzte seine Versuchspersonen auf eine Waage und notierte den Gewichtsverlust, der hauptsächlich auf die Wasserverdunstung zurückzuführen ist und nur zu einem geringen Grade auf der Differenz zwischen CO_2 -Verlust und O_2 -Aufnahme beruht. Den Nachweis von CO_2 und Wasserdampf als abgegebenen Substanzen erbrachten SEGUIN und LAVOISIER (1790) und schieden die insensible Wasserabgabe in einen Lungenanteil und einen Hautanteil. Seit dieser Zeit ist die insensible HWA Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden. Dabei stellte sich bald heraus, daß die insensible HWA eine wichtige Rolle für die Funktion der Haut als Organ und für den ganzen Körperhaushalt spielt.

Der Körper wird durch die Haut vor Austrocknung geschützt. Trotzdem läßt er eine gewisse Verdunstung durch die Haut zu. Die Biegsamkeit der Haut ist auch wesentlich durch den Wassergehalt des Stratum corneum bedingt (20). An der Ausscheidung des Wassers durch den Organismus ist die insensible HWA zu einem beachtlichen Prozentsatz beteiligt. Für einen erwachsenen Mann wurde bei mäßiger Tätigkeit und einer Umgebungstemperatur von 18 bis 20 Grad Celsius folgende Wasserbilanz errechnet (14): Bei einer Wasseraufnahme von 2,5 l (in Form von Speisen, Früchten) und einer Gesamtausscheidung von 2,5 l fielen auf die Niere ein Anteil von 1,5 l, auf die Haut 0,6 l, auf die Lunge 0,3 l und auf die Faeces 0,2 l. Diese Werte gelten nur für die Bedingungen dieses Versuchs.

Während beim Wasserhaushalt der Anteil der insensiblen HWA etwa $\frac{1}{4}$ beträgt, macht ihr Anteil am Wärmehaushalt mit 620 kcal von 3100 kcal Gesamtwärmeabgabe etwa $\frac{1}{5}$ aus. Der Hauptanteil der Wärmeabgabe geht mit ca. $\frac{2}{3}$ zu Lasten der Wärmestrahlung und Wärmeleitung. Ab 35°C wird nahezu die gesamte Hitze durch Verdunstung abgegeben.

Die Höhe der insensiblen HWA ist bei umgebendem Medium Luft im thermoindifferenten Bereich von verschiedenen Faktoren abhängig. Bei gleichbleibender umgebender Luftfeuchtigkeit und Lufttemperatur steigt die insensible HWA mit der Hauttemperatur (50). Erhöhung des Wasserdampfdruckes der Luft bewirkt eine Re-

duktion der insensiblen HWA, während Temperaturerhöhung eine Steigerung bewirkt (50).

Als thermoindifferenten Bereich bezeichnet man einen Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsbereich, in dem der Mensch weder friert noch schwitzt, also ein Temperaturbereich zwischen 20 und 28° C bei einer relativen Luftfeuchtigkeit zwischen 50 und 70 %. Ab etwa 30° C findet eine Zunahme der HWA statt, die auf Schweißsekretion zurückzuführen ist, und bei 35° C ist der Punkt erreicht, an dem die Schweißdrüsen excessiv sezernieren.

Als erster Forscher konnte REIN (34) 1924 zwischen Stratum corneum und Stratum granulosum eine negativ geladene Zellschicht nachweisen. Diese Zellschicht zog Kationen an und stieß Anionen ab und hinderte so positive wie negative Ionen an der Penetration. Anhand von Penetrationsversuchen mit radioaktiv markierten Ionen ließ sich jedoch in neuerer Zeit (35) zeigen, daß diese Schicht doch von Ionen, wenn auch in ganz geringer Menge, passiert werden kann. 1940 benützte WOLF (48) die Abrißmethode (am. "strip-method"), um das Oberflächenrelief der menschlichen Haut zu studieren. Auch PINKUS (30) machte sich 1951 diese Methode zu eigen, um die Epidermis zu untersuchen. Dabei war es gelungen, anfangs durch Aufkleben von Heftpflastern, später von selbstklebenden Cellophanstreifen, die Epidermis schichtweise abzureißen und dadurch der Untersuchung besser zugänglich zu machen.

Schließlich konnte 1953 BLANK (4, 5) weitere experimentelle Anhaltspunkte dafür erbringen, daß die Barriere für den Wassertransport in einer Schicht von wenigen Mikron Dicke am Grunde des Stratum corneum zu suchen ist. SZAKALL (40) war es bereits 1951 gelungen, eine zusammenhängende Zellschicht aus der Tiefe des Stratum corneum mithilfe von Tesafilm abzureißen und mit Petroläther abzulösen.

MALI (32) isolierte 1955 eine "Barriere" dadurch, daß er excidierte Haut in einprozentiger Methylenblaulösung mazerierte. Dabei blieb die vermutete Barrierschicht ungefärbt, so daß sich das gefärbte Stratum corneum von ihr abkratzen ließ. Nach SZAKALL (40) besteht die Barriere, auch Stratum conjunctum oder Stratum lucidum genannt, aus 2 - 3 Lagen fest miteinander verbundener polygonaler kernloser Hornzellen. Ihre Dicke beträgt zwischen 10 - 20 Mikron. Mit der

Abrißmethode läßt sie sich in zusammenhängenden Fetzen abreißen.

Auf sie folgt das aus 10 - 20 Zellagen bestehende Stratum disjunctum in einer Stärke von ca. 50 - 100 Mikron. Das Stratum disjunctum bildet infolge der mit zunehmender Anzahl der Zellagen kleiner und zahlreicher werdenden Hornschuppen keine lückenlose Trennfläche zwischen Körper und Außenwelt. Hingegen bringt das Stratum conjunctum mit seiner starken intercellulären Cohäsion und Verzahnung durch die wesentlich dichtere Lage seiner Zellen und die kleineren Interzellularräume der Diffusion von Molekülen einen starken Widerstand entgegen.

Neuere elektronenmikroskopische Untersuchungen von BRODY (6) 1963 haben jedoch sogar drei verschiedene Schichten im Stratum corneum feststellen können, die in der Zahl der Zellagen sowie in der Dicke dieser Lagen von den Angaben SZAKALLs abweichen.

Schließlich wird auch diskutiert, ob nicht alle Schichten des Stratum corneum an der Barrierefunktion, wenn auch in unterschiedlichem Maße, beteiligt sind (10).

Die chemische Zusammensetzung der Barriere (35) ist nahezu die gleiche wie die der übrigen Epidermis, sie enthält 75 % Keratin, 8 % Lipide und 2 % Kohlehydrate. Außerdem finden sich 3 % unzerstörbare Zellmembranen und 10 % an dialysierbaren Stoffen mit niederem Molekulargewicht. Die Zusammensetzung der Interzellularflüssigkeit der Epidermis ist dagegen nicht genau bekannt. Sie dürfte jedoch Lipide, Kohlehydrate und Protein enthalten. Ebenso wenig ist natürlich die Anordnung dieser Substanzen in den Interzellularräumen bekannt.

Da die meisten biologischen Membranen aus einer doppelten Lage von Lipoidmolekülen bestehen, deren polare Gruppen mit Proteinketten verknüpft sind, wird auch für die "Barriere" eine ähnliche Struktur diskutiert. Die mechanische Stabilität wird bei solchen Membranen durch Wasserstoffbrückenbindungen, Ionen-, Äther-, Disulfidbrücken und ähnliche Bindungen gewährleistet. Ebenso ist noch völlig offen, ob die o. a. Interzellularsubstanzen in eine solche Lipid-Protein-Barriere eingebettet sind oder ob sie lose mit einer Faserstruktur im Gelzustand verbunden sind.

Diesen beiden Auffassungen entsprechend wird der ebenfalls noch unklare Mechanismus der insensiblen Hautwasserabgabe diskutiert.

An excidierten Hautstücken wurde durch Entfettung eine starke Zunahme der Per-

meabilität von Wasser beobachtet, die als Beweis dafür angeführt wird, daß die Lipoide in der Haut eine entscheidende Rolle für die Permeabilität des Wassers besitzen (38 - 41). Über die Höhe der insensiblen HWA nach Entfernung des Stratum corneum in vivo und die Dauer der Wiederherstellung ist noch wenig bekannt.

III. Material und Methodik

Die Messungen der insensiblen HWA wurden mit dem sogenannten URAS 1 (= Ultra-rotabsorptionsschreiber) der Firma Hartmann & Braun AG., Frankfurt durchgeführt. Das Gerät wurde in eine für die Messung geeignete Meßanordnung eingebaut.

Meßprinzip:

Die Messung mit dem URAS 1 basiert auf der Infrarotabsorption in Gasen im Spektralbereich von ca. 2 bis 15 Mikron. Alle Gase mit Ausnahme der einatomigen Ga-

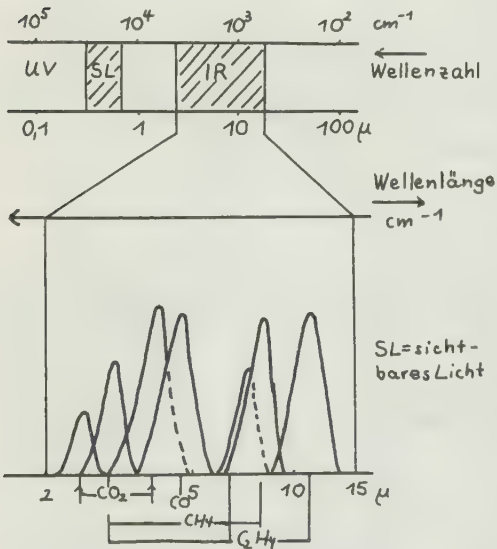


Abb. 1: Schema des elektromagnetischen Strahlenspektrums mit einigen Absorptionsbanden

se (Edelgase) und derjenigen zweiatomigen Gase, die aus gleichen Atomen aufgebaut sind (H_2 , N_2) besitzen in diesem Bereich ein Absorptionsspektrum bei einer spezifischen Wellenlänge. Diese, dem Gas zugeordnete Gebiete, sind die sogenannten Banden (vgl. Abb. 1). Wird ein Infrarotstrahl der Wellenlänge λ und der Intensität I_0 längs eines Weges d durch ein Gas geschickt, das eine Bande bei λ hat, so tritt der Infrarotstrahl mit der Intensität I aus dem Gas aus.

Die molekulare Konzentration des Gases sei dabei c . Diese Zusammenhänge werden quan-

titativ durch das sogenannte LAMBERT-BEER'sche Gesetz beschrieben:

$$I = I_0 \cdot e^{-(\lambda) \cdot c \cdot d}$$

$\xi(\lambda)$ ist dabei ein Faktor, der von der wellenlängen-abhängigen Strahlungsabsorption der Meßkomponente und in geringem Maße von den Begleitgasen abhängt (12).

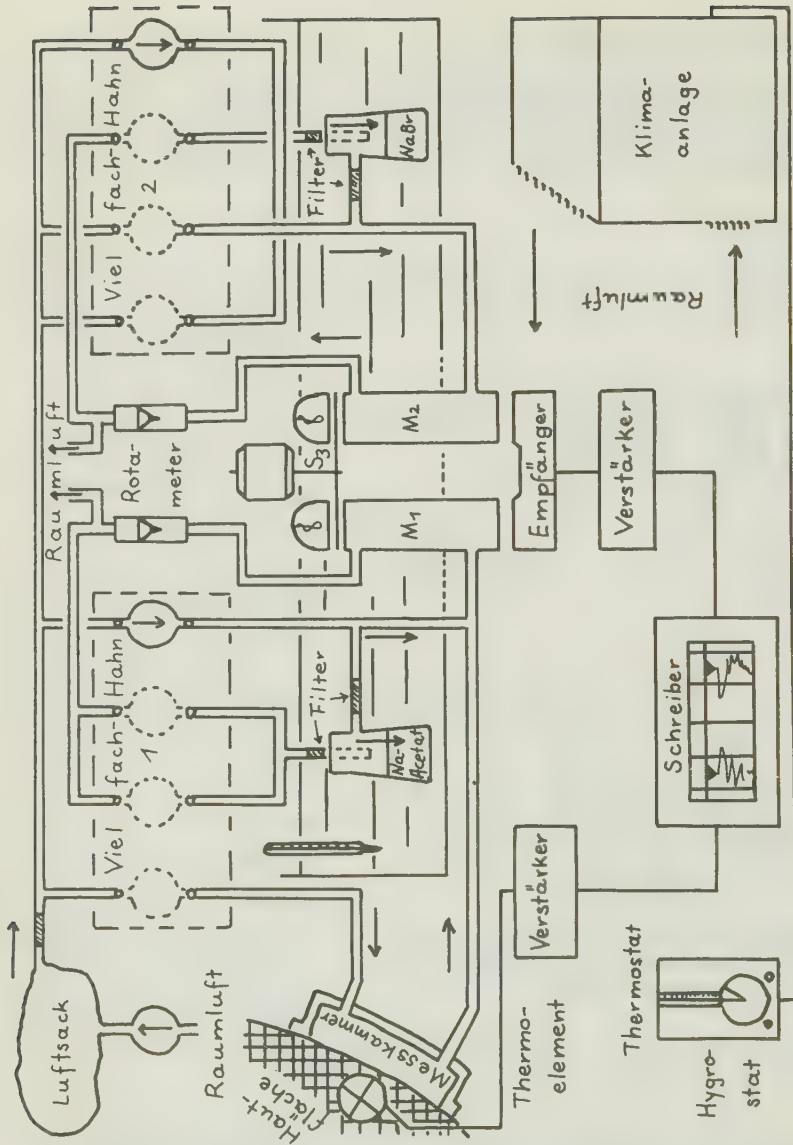
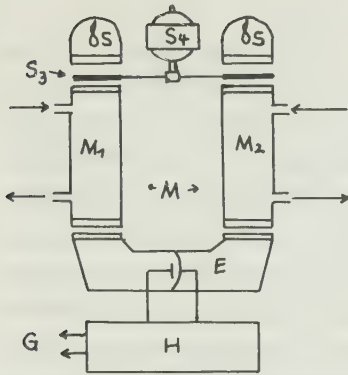


Abb. 2: URAS 1 mit strömendem Vergleichsgas. Nach Pratzel, Balneologisches Institut der Universität München



- S = Strahler
 S₃ = Blendenrad
 S₄ = Motor
 M = Meßküvette
 M₁ = Analysenkammer
 M₂ = Vergleichskammer
 E = Empfänger
 K = Membrankondensator
 G = zur Anzeige oder Registrierinstrument
 H = Wechselstromverstärker

Abb. 3: Der URAS 1 der Firma Hartmann & Braun, Frankfurt, schematisch.

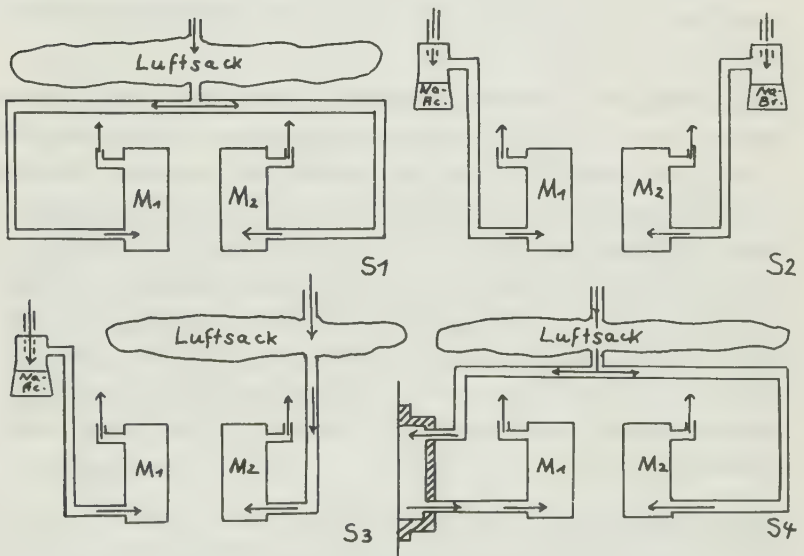


Abb. 4: Die verschiedenen Eichstellungen und die Meßstellung der Apparatur.

Meßanordnung: URAS 1 mit strömendem Vergleichsgas (Abb. 2 und 3)

Der URAS 1 besteht aus zwei Strahlengängen gleichen Aufbaus: Die von zwei elektrisch geheizten Drahtwendeln erzeugte Infrarotstrahlung durchläuft auf der einen Seite die von unveränderter Raumluft durchströmte Meßküvette M_2 , auf der anderen Seite die Meßküvette M_1 , welche ihrerseits von der mit insensiblen Hautwasserdampf beladenen Raumluft durchströmt wird. Die beiden Strahlengänge werden periodisch und gleichzeitig durch ein umlaufendes Blendenrad S_3 (6,25 Hz bei 50 Hz Netzfrequenz) zur Ausschaltung von auf den Empfänger wirkenden Störeinflüssen unterbrochen. Die Strahlung trifft dann auf die beiden volumengleichen Kammern des mit Wasserdampf gefüllten selektiven Empfängers E, die durch eine Metallmembran voneinander getrennt und zum statischen Druckausgleich durch eine Kapillare verbunden sind. Der Empfänger absorbiert nur in den Absorptionsbanden des Wasserdampfes. Die in den charakteristischen Banden periodisch absorbierte Strahlungsenergie bewirkt periodische Temperatur- und Druckschwankungen in den beiden Kammern, deren Differenz Schwingungen der gespannten Membran hervorruft.

Die Metallmembran stellt die eine Elektrode des Membrankondensators K dar, der über einen Widerstand von 10^9 Ohm an einer Gleichspannungsquelle liegt. Die durch die Membranschwingungen hervorgerufenen Kapazitätsschwingungen bewirken einen periodischen Ladestrom, der über den Hochohmwiderstand eine Wechselspannung erzeugt. Seine Gleichrichtung erfolgt durch den Wechselstromverstärker H. Die Verstärkung wird so eingestellt, daß der angeschlossene Linienschreiber die Dampfdruckdifferenz zwischen den Meßküvetten in Torr abzulesen erlaubt. Gleichzeitig mit dem vom Linienschreiber aufgezeichneten Dampfdruck wird von diesem auch die neben der Meßkapsel gemessene Hauttemperatur registriert. Der URAS 1 ist in ein Schlauchsystem eingeschaltet. Die Raumluft wird über eine Pumpe in einen Plastiksack gepumpt.

Eichung der Apparatur (vgl. Abb. 4)

Durch einen Schlauchverteiler kann je nach den verschiedenen Eichstellungen und der Meßstellung die Luft durch verschiedene Schlauchsysteme geleitet werden.

Um den Nullpunkt (S_1) einzustellen, wird der Luftstrom vom Plastiksack kommend in zwei Teilströme aufgezweigt, die durch die zwei Meßküvetten geleitet werden. Durch zwei Aquariumspumpen werden die beiden Raumluchtströme auf die gleiche Strömungsgeschwindigkeit von 30 l/h eingestellt und durch zwei Rotameter kontrolliert. Da keine Druckdifferenz zwischen rechts und links besteht, kann das Meßinstrument auf den Nullpunkt eingestellt werden.

Als zweiter Meßwert (S_2) dient die Dampfdruckdifferenz einer gesättigten Natriumacetat- und Natriumbromidlösung. In die zu- und abführenden Schenkel dieser Salzlösungen wurden Filter eingebaut, um ein Mitreißen von hygroskopischen Salzteilchen in die Apparatur zu verhindern. Ein Thermostat regelt die Temperatur der Salzlösungen. Ihre Dampfdruckdifferenz beträgt bei 20°C 3,1 Torr. Bei der Einstellung dieses Meßwertes wird durch Umschaltung des Schlauchverteilers die Luft über der Natriumacetatlösung durch die Küvette M_1 , die der Natriumbromidlösung durch die Küvette M_2 geleitet. Der Linienschreiber kann nun mithilfe des Verstärkungsreglers im URAS auf den zweiten Meßwert eingestellt werden.

Als Kontrollwert (S_3) für die feuchte Raumlucht dient die Dampfdruckdifferenz zwischen Raumlucht und gesättigter Natriumacetatlösung. Da die Raumlucht durch eine Klimaanlage auf konstanter Temperatur und Luftfeuchtigkeit gehalten wurde, ergab sich im Rahmen der Meßgenauigkeit ein konstanter Kontrollwert.

Bei der Messung der insensiblen HWA (S_4) verzweigt sich die vom Luftsack kommende Raumlucht am Gaseingang in zwei Teilströme. Der eine Teilstrom fließt über eine auf der Haut der Versuchsperson befindliche luftdichte Meßkammer bekannter Grundfläche und von dort durch die Küvette M_1 . Mithilfe des angeschlossenen Linienschreibers kann die zwischen den Meßküvetten entstehende Dampfdruckdifferenz in Torr abgelesen werden.

Versuchsbedingungen

Gemessen wurde mit einer konstanten Raumlucht von 24°C und 65 % relativer Feuchtigkeit. Als Meßstelle wurde die proximale Innenseite des Unterarms gewählt. Diese Stelle ist wenig behaart, frei von apokrinen Drüsen und gut durchblutet, weist mittlere Schweißdrüsendichte und kein zu dickes Stratum corneum auf und neigt

nicht zum emotionalen Schwitzen.

Als Versuchspersonen wurden 4 Männer im Alter von 23 - 26 Jahren ausgesucht, um auch hier ein Optimum an Konstanz der Versuchsbedingungen zu haben.

Die Einzelmessung dauerte 20 - 30 Minuten, da sich erfahrungsgemäß die insensiblen HWA innerhalb von 10 Minuten am Meßinstrument konstant einstellte. Vor jeder Messung wurde die Meßapparatur geeicht. Außerdem wurde mit einer zweiten Meßkammer bei jedem Versuch die insensible HWA der unbehandelten kontralateralen Innenseite des anderen Unterarms gleichzeitig mitbestimmt. Dadurch ergab sich ein während der Dauer des Versuchs ständig reproduzierbarer zusätzlicher Kontrollwert.

Die Regeneration der insensiblen HWA nach Hautabrissen wurde durch Messungen bis zu 12 Tagen nach dem Hautabrieb verfolgt.

Hautabrisse

Das Abreißen des Stratum corneum wurde mit durchsichtigem Tesafilm vorgenommen. Aus einem Stück Plastikfolie wurde ein Loch ausgeschnitten, das in seiner Fläche dem Grundriß der Meßkammer von $19,6 \text{ cm}^2$ entsprach. Diese flexible Schablone wurde mit breiten Gummibändern fest auf den Unterarm geschnallt und die Stelle auf der Haut markiert, an der die Schablone aufgesetzt wurde. Dann wurde ein breiter Streifen Tesafilm über das Loch in der Schablone geklebt. Durch Reiben des Tesafilms wurde eine bessere Adhäsion zwischen Haut und Klebestreifen erreicht. Dann wurde mit gleichmäßigem, schnellem Zug der Tesafilm von der Schablone gezogen und damit die an ihm haftenden Teile des Stratum corneum abgerissen. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt, bis das ganze Stratum corneum abgerissen war. Die komplette Entfernung des Stratum corneum wurde durch das Erscheinen einer gleichmäßig geröteten Schicht, die im auffallenden Licht feucht glänzte, des Stratum granulosum angezeigt.

Die Zahl der Abrisse, mit der dieser Effekt erreicht wurde, schwankte von 14 bis über 20.

Bei allen Versuchspersonen wurden je ein Abrieb am rechten und linken Unterarm angefertigt und gemessen. Zusätzlich wurde bei 2 Versuchspersonen je ein Abrieb an einem Unterschenkel und am Schulterblatt gemacht und gemessen. Insgesamt wurden also 10 Abrisse angefertigt und gemessen.

Bei einer weiteren Versuchsperson wurde ein Serienabriß in der Weise hergestellt, daß nach je 2-maligem Abreißen mit dem Tesafilm eine Messung vorgenommen wurde. Dabei wurde 26 mal mit dem Tesafilm abgerissen und 13 Messungen vorgenommen. Jeder Versuch wurde protokolliert, die Meßpunkte der 11 Versuchsreihen wurden in Diagramme eingetragen.

Umrechnung

Der am Linienschreiber aufgezeichnete Wert e gibt die Dampfdruckdifferenz des Wasserdampfes in den beiden Meßküvetten in Torr an. Die Umrechnung in W_{tF} ($\text{mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$), also der Wassermenge, die in einer bestimmten Zeit von einer bestimmten Fläche abgegeben wird, ergibt sich durch Multiplikation von e mit dem Faktor 0,0248.

Also:
$$W_{tF} = e \cdot 0,0249 \text{ mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$$

Diese Umrechnung ergibt sich aus folgenden Gleichungen:

$$a = K \cdot e \quad (I)$$

und
$$W_{tF} = a \cdot V/t \cdot c_1 \cdot 1/F \quad (II)$$

$$(I) \text{ in } (II): W_{tF} = e \cdot K \cdot V/t \cdot c_1 \cdot 1/F \text{ (mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}\text{)}$$

wobei

a = absolute Feuchtigkeit; K = Umrechnungskonstante von Dampfdruck in absolute Feuchtigkeit; $K = 0,972 \text{ (g/m}^3 \text{ Torr)}$ für eine Lufttemperatur von 24°C ; V/t Luftvolumen in der Zeiteinheit = $0,5 \text{ (l} \cdot \text{min}^{-1}\text{)}$; F = Fläche der Meßkammer = $19,6 \text{ cm}^2$; c_1 = Umrechnungskonstante von Liter in Kubikmeter = $10^{-3} \text{ (m}^3 \text{ l}^{-1}\text{)}$.

Somit ergibt sich:
$$W_{tF} = e \cdot 0,5 \cdot 10^{-3} \cdot 1/19,6 = e \cdot 0,0248$$

IV. Ergebnisse

Die Ergebnisse der 10 Versuchsreihen der Messung der insensiblen HWA nach Hautabrisen sind in Tabelle I zusammengestellt.

Die Hautwasserabgabe steigt nach vollständiger Entfernung des Stratum corneum bis auf das 10-fache des Normalwertes an. Im Laufe der folgenden Tage fällt sie zunächst steil ab, um dann nach dem 4. und 5. Tag langsam dem Normalwert zuzustreben, der allerdings erst am 8. - 12. Tag nach dem Abriß ganz erreicht wird.

Bei dem Versuch, eine Gesetzmäßigkeit für den Regenerationsverlauf der HWA zu finden, wurde festgestellt, daß die Meßpunkte etwa einem logarithmischen Verlauf mit einer Halbwertszeit von 2 Tagen folgten (Abb. S.16 und 17).

Eine Halbwertszeit von 2 Tagen bedeutet, daß die Hautwasserabgabe 2 Tage nach dem Hautabriß auf die Hälfte des Wertes unmittelbar nach dem Abriß zurückgegangen ist. Nach zwei weiteren Tagen wird dieser zweite Wert wieder halbiert und so weiter.

Die mathematische Gesetzmäßigkeit für diesen Kurvenverlauf lautet daher:

$$y = a \cdot (1/2)^{x/HWZ} \text{ oder } y = a \cdot 2^{-x/HWZ}.$$

Dabei ist y die zu messende Hautwasserabgabe ($\text{mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$)

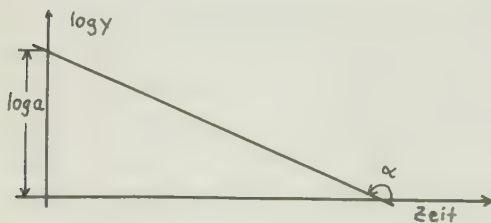
a die insensible HWA unmittelbar nach dem Abriß ($\text{mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$)

x die Zeit nach dem Hautabriß in Tagen.

Die Kurve ist definiert im Bereich $x = 0$ bis $x = 12$.

In logarithmischer Darstellung ergibt sich eine Gerade:

$$y = a \cdot 2^{-x/HWZ}; \log y = \log a + (-\log 2) x/HWZ.$$

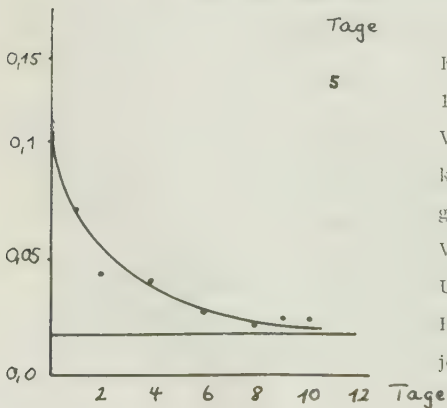
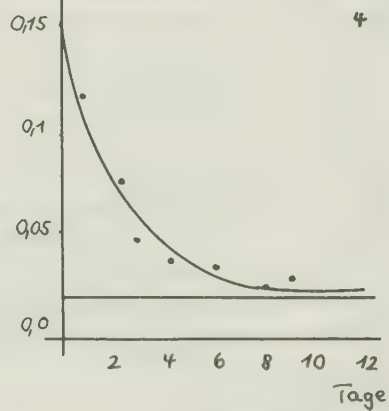
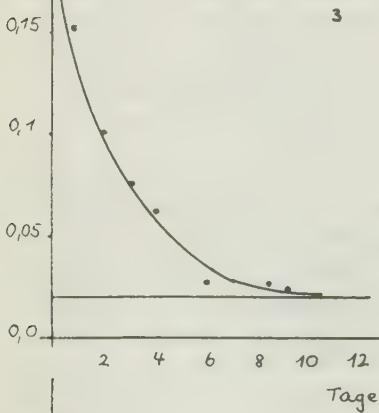
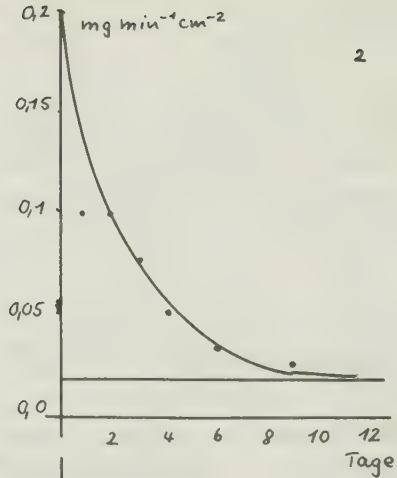
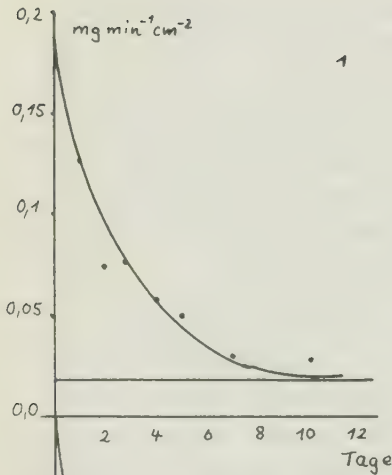


Diese Gerade ist definiert durch den Richtungsfaktor $m = \tan \alpha = -\log 2/HWZ$, und durch den Achsenabschnitt $t = \log a$. Dabei ist der Richtungsfaktor $m = -\log 2$ konstant.

Geht man bei der Konstruktion der zeitlichen Verlaufskurve von den Absolutwerten der HWA aus, so weichen die Meßpunkte auch bei logarithmischer Auftragung mit größer werdendem x immer mehr nach oben von einer Geraden ab (vgl. Abb. 5).

V. Nr.	Meß- stelle	$\text{mg cm}^{-2} \text{ min}^{-1}$		Messungen der HWA nach dem Hautabriß									
		HWA		$\text{mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$									
		nor- mal	n.d. Ab- riß	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
1	Re Unt- arm	0,019	0,19	Stunden 2	22,5	45,5	71	119	94,5	167	239	-	-
				HWA	0,18	0,13	0,07	0,08	0,06	0,05	0,03	0,08	-
2	Li Unt- arm	0,018	0,19	Stunden 22	48,5	72	95	143	215	-	-	-	-
				HWA	0,09	0,09	0,07	0,05	0,08	0,03	-	-	-
3	Re- Unt- arm	0,015	0,19	Stunden 22	50	76	97	144	198	217	-	-	-
				HWA	0,16	0,09	0,07	0,06	0,02	0,03	0,02	-	-
4	Li- Unt- arm	0,017	0,16	Stunden 21	46	72	93	140	192	211	-	-	-
				HWA	0,12	0,08	0,04	0,04	0,02	0,02	0,02	-	-
5	Re- Unt- arm	0,019	0,11	Stunden 23	46	70	142	190	219	242	-	-	-
				HWA	0,07	0,05	0,04	0,03	0,02	0,03	0,02	-	-
6	Li Unt- arm	0,019	0,13	Stunden 24	34	71	91	139	-	-	-	-	-
				HWA	0,05	0,06	0,04	0,03	0,03	-	-	-	-
7	Re Unt- arm	0,017	0,11	Stunden 19	27	45	67	91	166	193	240	265	289
				HWA	0,08	0,07	0,05	0,05	0,04	0,03	0,02	0,02	0,02
8	Li Unt- arm	0,016	0,15	Stunden 25	71	97	126	171	-	-	-	-	-
				HWA	0,07	0,04	0,03	0,03	0,02	-	-	-	-
9	Re Unt- schen- kel	0,009	0,05	Stunden 19	44	120	145	191	-	-	-	-	-
				HWA	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	-	-	-
10	Re Sca- pu- la	0,019	0,21	Stunden 20	44	121	146	193	218	-	-	-	-
				HWA	0,17	0,10	0,04	0,03	0,03	0,03	-	-	-

Tabelle I: Die Meßergebnisse der 10 Versuchsreihen

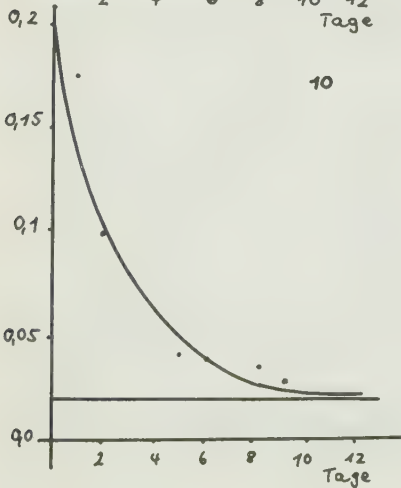
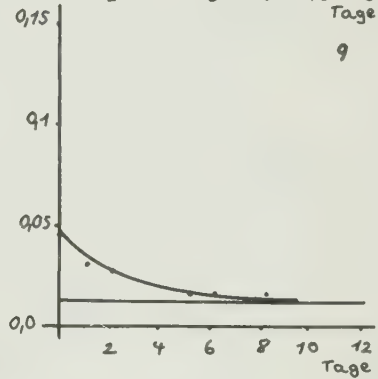
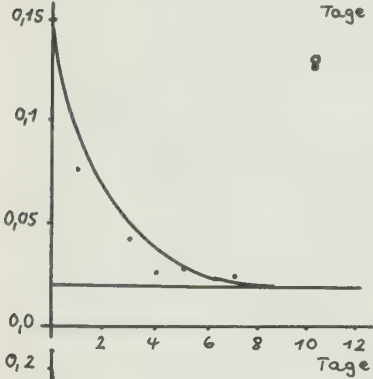
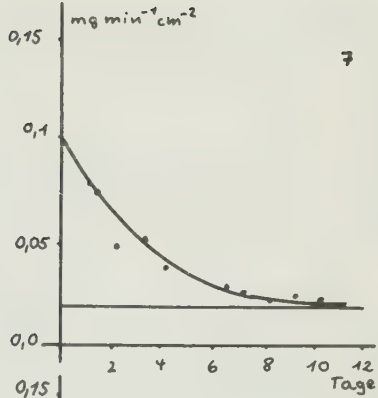
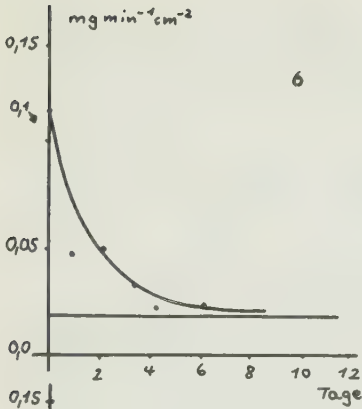


Kurvenverlauf der Versuchsreihen

1 - 5 (vgl. Tabelle I auf S. 15).

Versuch 1 und 2 am rechten und linken Unterarm der Versuchsperson 1 gemacht, erscheinen beinahe identisch.

Versuch 5 und 6 (vgl. S. 18) weisen Unterschiede bezüglich der Höhe der HWA nach dem Abriß auf, verlaufen jedoch ähnlich.



Versuch 7 und 8 unterscheiden sich ebenfalls besonders bezüglich der Höhe der HWA nach dem Hautabriß.

Versuch 9 zeigt entsprechend einem niedrigen HWA-Normalwert am Unterschenkel einen niedrigen HWA-Wert nach dem Abriß.

Die in Versuch 10 am Schulterblatt bestimmte HWA-Verlaufskurve zeigt die höchsten Werte.

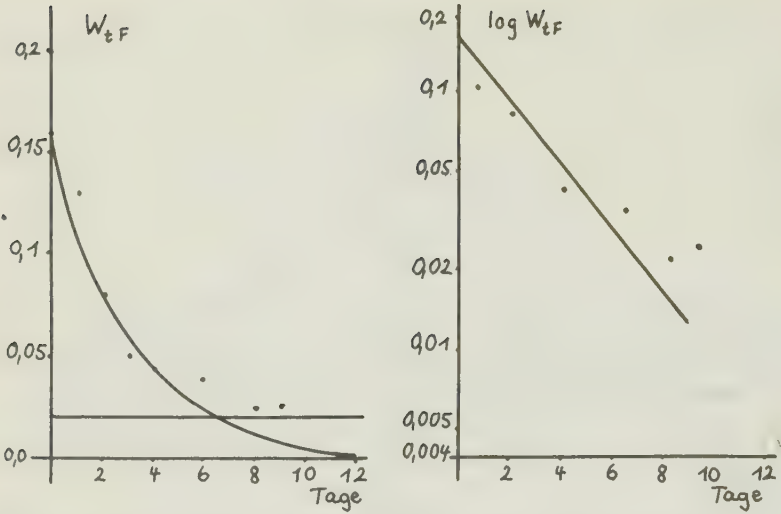


Abb. 5: Konstruktion der zeitlichen Verlaufskurve, ausgehend von den Absolutwerten der HWA (rechts logarithmische Auftragung).

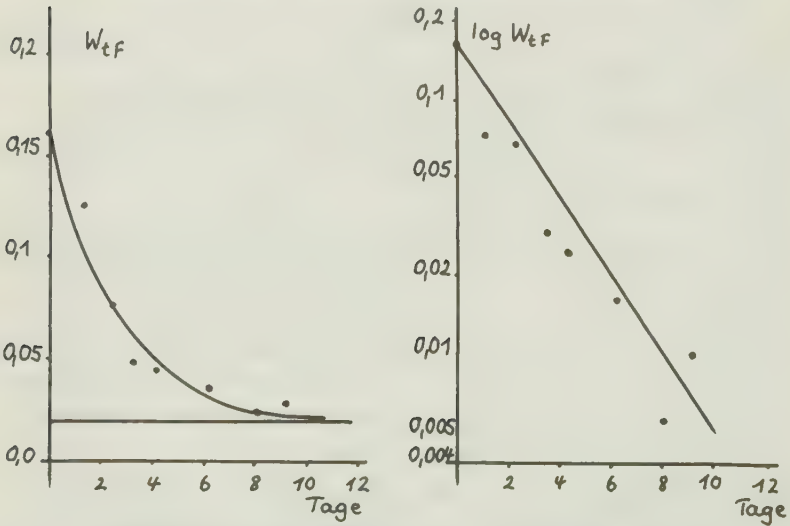


Abb. 6: Konstruktion der zeitlichen Verlaufskurve nach Abzug des HWA-Normalwertes von den HWA-Meßwerten nach Abriß.

Das würde bedeuten, daß ungefähr ab $x = 4$ Tage die Halbwertszeit größer wird als 2 Tage. Zieht man jedoch den HWA-Normalwert von den HWA-Meßwerten nach Abriß ab, so folgen die Meßpunkte dem logarithmischen Verlauf wesentlich genauer (vgl. Abb. 6).

Das bedeutet, daß das Koordinatensystem der Halbwertszeitkurve um y_0 , also den Betrag der normalen insensiblen HWA (y_0) nach oben verschoben wird.

Es gilt dann: $(y - y_0) = (a - y_0) \cdot 2^{-x/HWZ}$ oder im neuen Koordinatensystem:

$$y' = c \cdot 2^{-x/HWZ}, \text{ wobei } c = a - y_0 \text{ und } y' = y - y_0.$$

Ein Diagramm des Serienabrisses zeigt Abb. 7. Dabei steigern die ersten Hautabrisse die HWA nur geringfügig, nach dem 12. Abriß wird der Normalwert erst verdoppelt. Mit den folgenden Abrissen erst steigt die HWA rapide an. Zu diesem Zeitpunkt zeigen sich auf dem Tesafilm die ersten zusammenhängenden Stratum-corneum-Fetzen, ähnlich denen auf der Photographie eines Hautabrisßpräparates abgebildeten (vgl. Photographie auf S. 21).

Außerdem fällt auf, daß die Hauttemperatur, die direkt neben dem Abriß gemessen wurde, mit der Zahl der Abrisse sinkt. Dabei ist ungeklärt, ob es sich dabei um einen kutanen Reflex handelt oder um einen lokalen Wärmeverlust durch die gesteigerte Verdunstung an dieser Stelle handelt. Paradoxerweise gaben die Versuchspersonen dabei an der Abrißstelle ein gesteigertes subjektives Wärmegefühl an. (vgl. Abb. 7 Seite 20 !)

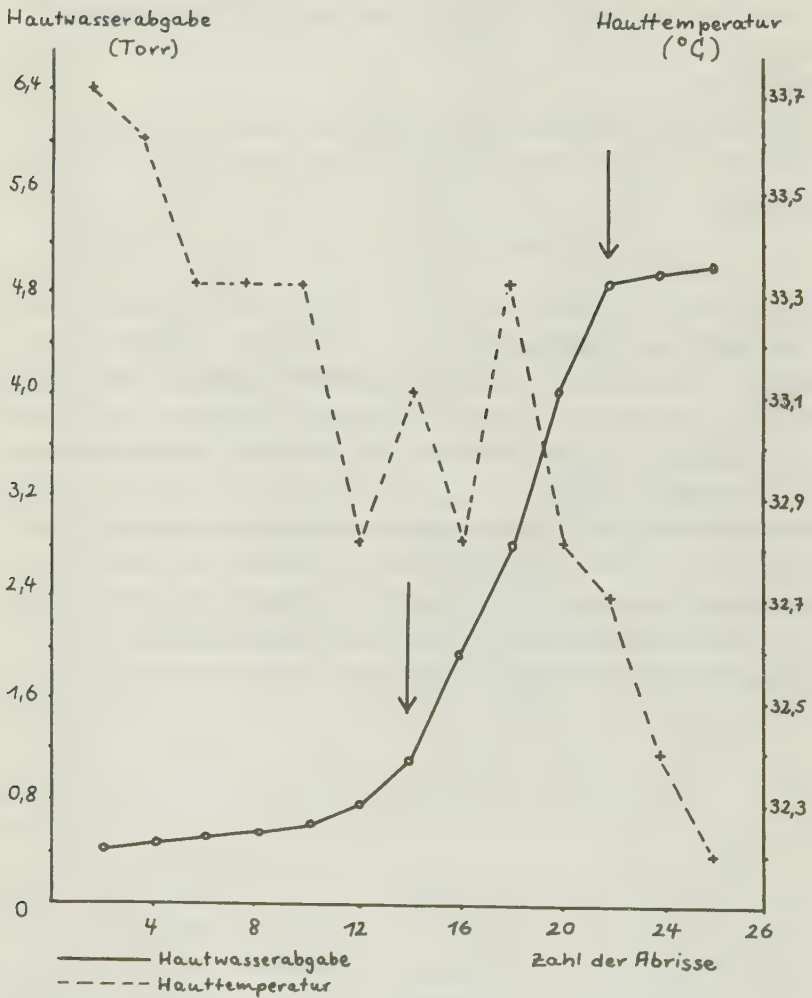


Abb. 7: Vergleich von Hautwasserabgabe und Hauttemperatur während eines Serienhautabrisses.

Die Pfeile bezeichnen die Stellen vom Beginn und vom Ende des Steilanstiegs der Hautwasserabgabe, die in diesem Diagramm in Torr angegeben ist.



Zur Photographie: Die Aufnahme zeigt 16 mit Amidoschwarz gefärbte Präparate eines Serienhautabstrisses (Präparat: Pratzel, Balneologisches Institut der Universität München). Die Präparate 12 - 16 zeigen zusammenhängende Fetzen des Stratum corneum ("Barriere"), während die Präparate 1 - 11 nur amorphe Zellhaufen des Stratum corneum aufweisen.

V. Diskussion

Apparatur

Für die Messung der HWA am Menschen sind verschiedene Methoden und Apparaturen entwickelt worden (13). In den Anfängen der Erforschung der Hautwasserabgabe wurde die Menge des abgegebenen Wassers durch Wägen der Versuchsperson bestimmt (36). Für den im Laufe einer bestimmten Zeit eintretenden Gewichtsverlust wurde neben der Wasserabgabe durch die Lunge die Wasserabgabe durch die Haut verantwortlich gemacht. Auch in neuerer Zeit wurden derartige Messungen, allerdings mit wesentlich verbesserten Apparaturen durchgeführt (42, 43, 44). Mit dieser Methode läßt sich jedoch nur die gesamte Wasserabgabe des Körpers bestimmen, außerdem gestaltet sich die Messung mit den hochempfindlichen Waagen recht schwierig.

Colorimetrische und optische Meßmethoden, sowie die Capillarröhrchenmethode und die Leitfähigkeitsmessungen eignen sich vorwiegend für Messungen der Transpiration.

Tracer-Methoden, bei denen mit schwerem Wasser oder radioaktivem Wasser gearbeitet wird, ermöglichen sowohl die Messung des in die Haut diffundierenden Wassers als auch des verdunstenden Wassers. Sie sind allerdings nicht ganz ungefährlich und erfordern einen großen apparativen Aufwand.

Die allgemein übliche Methode ist daher die Kapselmethode (13), welche die Messung der Wasserabgabe kleiner Hautareale gestattet. Dabei wird von verschiedenen Autoren mit ventilerter Kapsel gemessen, von anderen ohne ventilierte Kapsel.

Die unventilierte Kapsel enthält meist Chemikalien, welche das abgegebene Wasser absorbieren. Seine Menge wird durch Wägung nach einer bestimmten Versuchsdauer festgestellt. Diese Methode läßt aber keine kontinuierliche Messung über längere Zeit zu (13, 20). Die in der unbelüfteten Kapsel notwendigerweise auftretende Wärmestauung führt zur Erhöhung der Temperatur, welche ihrerseits die HWA beeinflusst. Die Luftfeuchte in der Kapsel ist in der Regel nicht zeitlich konstant. Außerdem kann beim Abnehmen der Kapsel von der Haut Wasser aus der Kapsel verdunsten.

Bei der Messung mit der ventilierten Kapsel, wie sie für die vorliegenden Messungen verwendet wurde, werden diese Nachteile dadurch vermieden, daß die Luft durch

die Kapsel über das Wasserdampf abgehende Hautgebiet geleitet wird. Die hier beschriebene Apparatur stört durch eine geringe Luftströmungsgeschwindigkeit das über der Haut befindliche Temperatur- und Feuchtigkeitsgefälle nur geringfügig. Da außerdem die umgebende Raumluft über die Haut geleitet wurde, erhält man für die Messung physiologische Versuchsbedingungen.

Im Laufe der Versuche wurde durch den Einbau von Filtern zwischen die zuführenden und abführenden Schlauchleitungen der Salzlösungen verhindert, daß Salzteilchen vom Luftstrom mitgerissen werden konnten und durch ihre Hygroskopizität in der Apparatur Störungen der Messung verursachten. Die Genauigkeit der Messung hängt von der sorgfältigen Eichung ab. Der Meßausschlag folgt der Änderung der HWA mit geringer Verzögerung.

Bei Berücksichtigung aller Faktoren, die das Meßergebnis beeinflussen, beträgt die Reproduzierbarkeit des Meßwertes 2 % des Meßbereichendwertes.

Zusammenfassend wurden durch die Apparatur folgende für die Messung der insensiblen HWA wichtige Faktoren berücksichtigt:

1. Die Umgebungsbedingungen der Haut waren
 - a. physiologisch - Messung im Indifferenzbereich, geringe Luftstromgeschwindigkeit
 - b. für jeden Versuch identisch reproduzierbar (Klimaanlage)
2. Die Meßgenauigkeit war groß, die Anzeigeverzögerung gering.
3. Die Messung konnte kontinuierlich erfolgen.
4. Es konnten kleine, genau begrenzte Hautareale gemessen werden.

Abrißmethode

Die Abrissmethode ermöglicht es, das Stratum corneum auf relativ leichte und schonende Art und Weise schichtweise von der lebenden Haut zu entfernen. Diese abgerissenen Schichten sind jedoch weder gleichmäßig dick noch gleich groß in der Ausdehnung. Die Ursache dafür ist in der reliefartigen Oberflächenstruktur des Stratum corneum zu suchen. Notwendigerweise werden von den Plateaus mehr Zellen abgerissen als von den umgebenden Furchen. Es ist daher falsch anzunehmen, man könne mit der halben Zahl der zur vollständigen Entfernung des Stratum corneum notwendigen Abrisse genau die Hälfte der Hornschicht entfernen. Bei der Messung der

Regeneration der insensiblen HWA nach Hautabrisen kam es jedoch lediglich auf die vollständige Entfernung des Stratum corneum an, was mit der Abrißmethode sehr gut möglich war. Eine Standardisierung des Abreissens (20) durch Auftragen der Klebestreifen mit einem Roller unter einem bestimmten Druck war daher unnötig, zumal es auch hiermit nicht möglich ist, eine konstante Zahl von Hornzellen zu entfernen. Es zeigte sich jedoch, daß mit zunehmender Zahl der Abrisse kompaktere, zusammenhängendere Schichten des Stratum corneum fetzenweise abgerissen wurden (vgl. Photographie auf S. 24), die im Sinne der SZAKALL'schen "Barriere" gedeutet werden könnten.

Ergebnisse

Regeneration der Hautabrisse

Entsprechend den o. a. Meßmethoden der insensiblen HWA variieren die gemessenen Werte der einzelnen Autoren erheblich. Tabelle II zeigt, daß die bei meinen Versuchen gemessenen Normalwerte am Unterarm im mittleren Bereich der verschiedenen Werte liegen. Nahezu Übereinstimmung wurde erzielt mit den Werten von KUNO (21), KERSLAKE (9), FELSHER und ROTHMAN (35), die in etwa mit ähnlichen Meßmethoden arbeiteten wie der angegebenen.

Nach der vollständigen Entfernung der Hornschicht ergab sich mit einem Wert von $0,11 - 0,19 \text{ mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ eine Steigerung der insensiblen HWA auf etwa das 10-fache des Normalwertes (vgl. Tabelle III). Er stimmt ziemlich genau mit dem von MATOLTSY et al. am Oberschenkel gemessenen Wert überein (26). Der von ihm mit $0,0033 \text{ mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ angegebene Normalwert der insensiblen HWA liegt allerdings zweifellos zu niedrig. Die Ursache für diesen sehr niedrigen Wert ist sicher in der dabei benutzten unventilierten Kapsel-Methode zu suchen. Eine Gesetzmäßigkeit für einen Regenerationskurvenverlauf wird weder von MONASH & BLANK (27) noch von MATOLTSY et al. (26) angegeben. MONASH & BLANK stellen keine Kurven auf, ihre Werte variieren stark bei den einzelnen Versuchen, ihr Abrißwert mit $0,5 \text{ mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ erscheint sehr hoch. Die Hautwasserabgabe nach den Hautabrisen verringert sich bei einem Teil der Versuche innerhalb von 24 Stunden auf die Hälfte, bei einem anderen Versuch geht sie innerhalb 48 Stunden auf $2/3$ des ursprünglichen Wertes zurück.

MATOLTSY et. al. geben in ihrem vorausschickenden Bericht eine Kurve an, bei der ebenfalls innerhalb von etwa 48 Stunden der Abrißwert halbiert wird. Im weiteren Verlauf fällt die Kurve jedoch weiter ganz steil ab und die Normalwerte werden am dritten bis vierten Tage nahezu erreicht. Der genaue Normalwert wird hier in Übereinstimmung mit den eigenen Werten jedoch auch erst nach etwa 10 - 12 Tagen erreicht. MONASH & BLANK's Meßmethode erscheint für die exakte Messung der insensiblen HWA schlecht geeignet. Sie benutzten ein nicht ventiliertes Glasrohr, in dem sich ein Stückchen Baumwollstoff befand, welches getrocknetes Kalziumchlorid enthielt. Dieses Rohr mußte vor und nach den Versuchen gewogen werden. Bei dieser Methode werden sowohl die physiologischen Umweltsbedingungen der untersuchten Haut beeinflusst, es kann aber auch vor der abschließenden Wägung Wasserdampf aus dem Rohr oder in das Rohr gelangen. Die Umrechnung gestaltet sich sehr schwierig und außerdem ist die Konstanz der Versuchsbedingungen bei verschiedenen Versuchen kaum gewährleistet.

Dagegen erscheint die Meßmethode von MATOLTSY et al. schon wesentlich besser für diesen Zweck geeignet. Die ebenfalls unventilierte Meßkapsel enthielt ein Plättchen aus Styrencopolymerisat, welches in einen Stromkreis geschaltet war. Die Adsorption von Wasser ist dabei dem elektrischen Widerstand umgekehrt proportional. Eine kontinuierliche Messung ist hier zwar möglich, wird aber durch die steigende Feuchtigkeit in der Kapsel begrenzt, welche natürlich auch die physiologischen Umweltsbedingungen verfälscht.

Zusammenfassend gestaltet sich der Vergleich mit den Messungen anderer Autoren schwierig, da vielfach die angewandten Meßmethoden untereinander stark variieren, manche auch den an sie zu stellenden Bedingungen (vgl. S. 23) nicht genügen.

Tabelle II: Normale HWA an lebender Haut (ventilierte und nichtventilierte Meßkammer) und an excidierte Haut (Diffusionskammer) gemessen.

Autor	HWA ($\text{mg min}^{-1} \text{cm}^{-2}$)		Meß- stelle
	Excidierte Haut	Lebende Haut	
Burch und Winsor (7)	0,003	0,003	epi- gastr.
Matoltsy et al. (26)	-	0,003	Ober- sch.
Blank, I. H. (3 - 5)	0,01	-	Abdo- men
Heerd und Ohara	-	0,0118	Unter- arm
Ikeuchi und Kuno (15, 21)	-	0,017	Unter- arm
Kerslake (18, 9)	-	0,017 - 0,022	Unter- arm
Eigene Versuche (vgl. Tabelle I)	-	0,015 - 0,019	Unter- arm
Felsher und Rothman (35)	-	0,025	Unter- arm
Monash und Blank (27)	-	0,03 - 0,15	Abdo- men
Thauer et al. (42 - 44, 23, 16, 17, 49, 50)	-	0,037	gesamt
Mali (24)	0,01	0,05	Rücken

Tabelle III: HWA der lebenden Haut unmittelbar nach der vollständigen Entfernung des Stratum corneum (ventilierte und unventilierte Meßkammer).

Autor	HWA ($\text{mg min}^{-1}\text{cm}^{-2}$)	Meß-
	Lebende Haut	stelle
Matoltsy und Schragger (26)	0,14 - 0,19	Ober- sch.
Eigene Versuche (vgl. Tabelle I)	0,11 - 0,19	Unter- arm
Monash und Blank	0,5	Abdo- men

"Barriere"

Für die Existenz einer die Hautwasserabgabe hemmenden Schicht, der sogenannten "Barriere", werden sowohl anatomische als auch physiologische Argumente angeführt.

Wie bereits erwähnt entdeckte SZAKALL (40), daß sich bei den ersten 8 - 12 Abrissen mit Cellophanklebestreifen die Hornzellen im amorphen Zellhaufen ablösten. Darunter konnte er eine zusammenhängende Zellschicht entdecken, die er mit Petroläther vom Klebestreifen isolierte. Diese aus 2 - 3 Zellschichten bestehende 10 Mikron dicke Lage bezeichnete er als "Barriere". Seine Versuche an excidierten Hautstücken zeigten, daß diese Barriere die insensible HWA in gleichem Maße hemmte wie das gesamte Stratum corneum.

BLANK (20 - 22) wiederum maß die insensible HWA nach Hautabrissen an der lebenden Haut und stellte fest, daß sich die HWA nach 8 Abrissen überhaupt nicht änderte, nach 12 Abrissen und besonders nach 16 Abrissen jedoch rapide anstieg. Da hierbei das Stratum corneum vollständig abgerissen wurde, schloß auch er, daß eine Barriere in den untersten Schichten des Stratum corneum liegen müsse, die von SZAKALL als Stratum conjunctum bezeichnet wurden.

Ein eigener Versuch mit serienweisen Abrißmessungen an der lebenden Haut (vgl. Abb. 7) führt zu einer ähnlichen Kurve. Aus ihr konnten jedoch nicht die gleichen Schlußfolgerungen wie bei BLANK gezogen werden. Nach jeweils 2 Abrissen mit Tesafilm wurde die insensible HWA bestimmt. Insgesamt war nach 26 Abrissen das gesamte Stratum corneum entfernt (bei BLANK 35 Abrisse). Innerhalb der ersten Abrisse stieg die insensible HWA zwar nur geringfügig an, erreichte aber nach dem Hautabriß Nr. 10 immerhin das 1 1/2-fache des Normalwertes. Vom 14. bis zum 22. Hautabriß stieg die insensible HWA rapide an, um sich nach weiteren Abrissen wiederum nur geringfügig zu ändern. Nach dem 15. Abriß zeigten sich auf dem Tesafilmstreifen zusammenhängende Stratum-corneum-Fetzen entsprechend den dunklen Streifen der auf S. 21 gezeigten Photographie der mit Amidoschwarz gefärbten Hautabrißpräparate.

Bei der Auswertung dieser Kurve müssen mehrere Tatsachen berücksichtigt werden:

1. Die Zahl der entfernten Hornzellen pro Abriß ist nicht bekannt.
2. Die Kohäsion der einzelnen entfernten Zellhaufen ist unbekannt.
3. Die genaue Lokalisation der entfernten Zellen ist unbekannt
(Plateaus oder Furchen).

KLIGMAN (20) hat in verschiedenen Versuchen die Zellzahlen pro Abriß ermittelt, wobei die Klebestreifen durch einen Roller unter konstantem Druck auf die Haut aufgetragen wurden. Die Zahl der entfernten Hornzellen nahm mit steigender Zahl der Abrisse linear ab.

Würde man also die bei Serienabrissen gemessenen HWA-Werte durch die entsprechenden Zellzahlen dividieren, so würde man eine noch wesentlich steiler ansteigende Kurve erhalten wie die angegebene.

Das rapide Ansteigen der Kurve nach Entfernung eines großen Teil des Stratum corneum und speziell nach Abreißen von zusammenhängenden Teilen der Hornschicht spricht allerdings für eine Barrierefunktion vorwiegend der basalen Schichten. Ein Beweis kann daraus jedoch nur unter genauer Beobachtung der oben genannten Kaute-len geführt werden. Die Ergebnisse zeigen, daß auch die oberen Schichten der Hornschicht die insensible HWA hemmen, wenn auch in wesentlich geringerem Maße als die tiefer liegenden.

KLIGMAN stellt aber fest, daß man "Barrieren" in verschiedenen Schichten des Stratum corneum finden könne und daß die insensible HWA bei serienmäßigem Abreißen linear ansteige. Alle Lagen der Hornschicht würden daher in gleichem Maße zur Barrierefunktion des Stratum corneum beitragen. Nach seiner Ansicht bestünde wahrscheinlich ein "Barriere"-gradient steigenden Widerstandes von oben nach unten entsprechend der zunehmenden Kohäsion".

Betrachtet man jedoch die Regenerationskurven der insensiblen HWA nach Hautabris-sen (vgl. Abb. S. 16 und 17), so ist bemerkenswert, daß die HWA bereits 48 Stunden nach dem Abriß bereits auf die Hälfte, in mehreren Versuchen sogar darunter, abgesunken ist. Dies spricht ganz entscheidend für besonders ausgeprägte Barriere-eigenschaften der untersten Schichten des Stratum corneum. Mit der vollständigen anatomischen Regeneration des Stratum corneum, die bis zu 13 Tage dauert, sinkt auch die insensible HWA langsam bis auf den Normalwert.

KLIGMAN hält die Befunde MATOLTSY's und Mitarbeiter für ein zwingendes Beispiel dafür, daß man zwischen einer funktionellen und einer anatomischen Barriere unterscheiden müsse. Er behauptet dabei, die insensible HWA sei in 3 Tagen nach dem Abriß wieder beim Normalwert angelangt, wohingegen die Wiederherstellung der anatomischen Barriere über 1 Woche in Anspruch nehmen würde. Beim genauen Betrachten der Regenerationskurve MATOLTSY's stellt sich zwar heraus, daß am 3. Tag die insensible HWA dem Normalwert schon recht nahe kommt, ihn aber durchaus nicht erreicht. Man kann also keinesfalls eine anatomische und funktionelle Barriere voneinander trennen.

Auch bei den eigenen Versuchen wurde der Normalwert erst nach 8 - 12 Tagen erreicht. Je höher der Wert nach dem Abriß war, desto später wurde der Normalwert erreicht.

Die untersten Schichten des Stratum corneum tragen den weitaus überwiegenden Anteil zur Barrierefunktion der Hornschicht bei, die darüberliegenden Schichten sind an der Barrierefunktion nur in wesentlich geringerem Maße beteiligt.

Die Art der Barrierefunktion - biologische Membran, einfacher Diffusionswiderstand oder Lipide in Faserstruktur eingebettet - konnte mit der vorliegenden Versuchsmethode nicht geklärt werden.

Hautabriß und Hauttemperatur (vgl. Abb. 7)

Bei den Abrißversuchen zeigte sich aufgrund der Hauttemperaturmessung, die gleichzeitig erfolgte, daß die sonst sehr konstante Hauttemperatur nach dem Abreißen bis zu einem Betrag von $1,8^{\circ}\text{C}$ unter den Normalwert sank. Diese Hauttemperatur wurde mittels elektrischem Thermoelement direkt neben der Abrißstelle gemessen, um die Umgebungsverhältnisse des gemessenen Hautareals in der Kapsel nicht zu stören.

Bei genauerer Untersuchung dieses Phänomens durch einen Serienabriß ergab sich, daß die Temperatur mit steigender Zahl der Abrisse sank. Dabei war die Abrißstelle stark gerötet und die Versuchsperson hatte subjektiv den Eindruck starker Wärmeentwicklung und Brennens an dieser Stelle. Die teleologische Erklärung wäre ein kutaner Reflex, durch den die Hauttemperatur gesenkt werden soll, um den gesteigerten Wasserverlust zu verringern. Es könnte sich jedoch auch um einen lokalen Wärmeverlust durch die gesteigerte Verdunstung handeln.

Die rechnerische Abschätzung dieser lokalen Temperaturabnahme gestaltet sich folgendermaßen:

Bei einer durchschnittlichen Mehrverdunstung von $0,15 \text{ mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ nach dem Hautabriß errechnet sich die dadurch bedingte Wärmestromänderung zu $\Delta i = 0,15 \cdot 580 \cdot 10^{-3} \text{ cal cm}^{-2} \text{ min}^{-1} = 0,087 \text{ cal min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$. (Die Verdampfungswärme von 1 l Schweiß beträgt bei 30° C etwa 580 Cal.). Nach $W = \Delta t / \Delta i$ ergibt sich $\Delta t = W \cdot \Delta i$, wobei Δt = Temperaturabnahme bei der gesteigerten Verdunstung und W = Wärmeübergangswiderstand zwischen Körperinnerem und Hautoberfläche. Im Zustand des Temperaturgleichgewichts und einer integralen Hauttemperatur von 34° C beträgt $W = 1200^{\circ} \text{ C cm}^2 \text{ sec cal}^{-1}$ (K. Dirnagl und H. Drexel).

Somit ergibt sich: $\Delta t = 0,087 \cdot 1200 \cdot 1/60^{\circ} \text{ C}$; $t = 1,74^{\circ} \text{ C}$.

Aus der angegebenen Überschlagsrechnung geht hervor, daß der lokale Wärmeverlust größenordnungsmäßig aus der gesteigerten Verdunstung erklärbar ist.

VI. Zusammenfassung

1. Bestimmt wurde zunächst die Wiederherstellung der insensiblen HWA nach Hautabrissen.
2. Dabei wurde mit dem URAS 1 der Firma Hartman & Braun im strömenden Vergleichsgas gemessen.
3. 10 Hautabrissserien wurden an 4 männlichen Versuchspersonen angefertigt und nach dem Abriß in Einzelmessungen bis zu einer Dauer von 12 Tagen aufgezeichnet.
4. Ferner wurde während eines Serienabrisses die HWA zusammen mit der Hauttemperatur gemessen.
5. Eine Photographie eines mit Amidoschwarz gefärbten Präparates von 16 aufeinanderfolgenden Abrissen des Stratum corneum auf Tesafilm zeigt die Abtragung der Hornhautbestandteile.
6. Von den 10 Hautabrissen lagen 8 am Unterarm, je ein weiterer am Unterschenkel und an der Schulterregion.
7. Nach den Hautabrissen am Unterarm ergab sich eine Steigerung der insensiblen HWA von $0,017 - 0,019 \text{ mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ auf etwa das Zehnfache, nämlich $0,11 - 0,19 \text{ mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$. Am Unterschenkel stieg die HWA von $0,009$ auf $0,05 \text{ mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$, am Schulterblatt von $0,019$ auf $0,21 \text{ mg min}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ nach dem Abriß an; diese Werte können jedoch wegen der geringen Anzahl der Versuche nicht als repräsentativ für die beiden genannten Regionen angesehen werden.
8. Die Wiederherstellung der Barriereigenschaften der Epidermis für Wasserdampf folgte einer Exponentialkurve mit einer Halbwertszeit von zwei Tagen.
9. Innerhalb einer Abweichung von $\pm 30 \%$ vom Normalwert wurde die insensible HWA am Unterarm zwischen dem 4. und 7. Tag nach dem Abriß erreicht, innerhalb einer Abweichung von $\pm 10 \%$ nach dem 10. Tag.
10. Während einer Abrißserie sinkt die Hauttemperatur unmittelbar neben dem Abriß um einen Betrag bis zu $1,8^\circ \text{ C}$. Die Abkühlung ist größenordnungsmäßig aus der gesteigerten Verdunstung erklärbar.
11. Anatomische Wiederherstellung der Hornschicht und funktionelle Wiederherstellung der insensiblen HWA gehen, soweit erkennbar, parallel.
12. Für eine "Barriere"funktion vorwiegend der untersten Zellschichten der Hornschicht sprechen:

- a) das rasche Absinken der insensiblen HWA bereits 48 Stunden nach dem Abriß auf etwa die Hälfte.
- b) das rapide Ansteigen der insensiblen HWA erst nach 14 von 26 Abrissen mit dem Tesafilm.

VII. Literaturverzeichnis

1. Berenson, G.S.; Burch, G.E.: Studies of Diffusion of Water through Dead Human Skin: The Effect of Different Environmental States and of Chemical Alterations of the Epidermis.
Amer. J. Trop. Med. 31, 843 - 853, Nov. 1951.
2. Betz, E.: Die kombinierte qualitative und quantitative Bestimmung der lokalen HWA. Arch. Phys. Ther. 4, 312 - 317, 1955.
3. Blank, I.: Factors which influence the water content of the stratum corneum.
J. Invest. Derm. 6, 433 - 440, 1952.
4. Blank, Irvin, H.: Further observations on Factors which influence the Water Content of the Stratum Corneum. J. Invest. Derm. 4, 259 - 269, 1953.
5. Blank, I.; Shappiro, Elvera: The Water Content of the Stratum Corneum: Effect of Previous Contact with Aqueous Solutions of Soaps and Detergents.
6, 391 - 401, 1953.
6. Brody, I.: The ultrastructure of the horny layer in normal and psoriatic epidermis as revealed by electron microscopy. J. Invest. Derm. 39, 519, 1963.
7. Burch, G.E.; Winsor, T.: Rate of insensible perspiration (Diffusional water) locally through living and through dead human skin. Arch. Int. Med. 74, 437, 1944.
8. Contzen, Heinz: Lokalbehandlung oberflächlicher Verbrennungen mit Adantol-Gelee. Münch. Med. Wochenschr. 14, 620 - 622 (59).
9. Drebnar, D.L.; Kerslake, D. Mck.; Waddel, J. L.: The diffusion of water vapour through human skin. J. Physiol. 132, 225 - 231, (1956).
10. +Drexel, H.; Dirnagl, K.: Experimentelle Ergebnisse zum Wassertransport im Bade. Arch. f. Phys. Ther. 3, 1963.
11. Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie, Springer-Verlag, Berlin 796 S., S. 19, 1960.
12. Hartmann & Braun: URAS 1, Gebrauchsanweisung.
13. Heerd, E.; Ohara, K.: Ein Gerät zur ununterbrochenen Messung der Perspiration insensibilis kleiner Hautflächen. Arch. Phys. Ther. 272, 237 - 246, 1961.
14. Houssay, B.A.: Human Physiology, Mc. Graw-Hill Book Comp. Inc. New York, 1177 S., 1955.

15. Ikeuchi, K.; Kuno, Y.: On the Regional Differences of the Surface of the Human Body. *J. Orient. Med.* 7, 106 - 107, 1927.
16. Kaufmann, W.; Lütke, A.: Zum Mechanismus der Hautwasserabgabe. *Arch. Phys. Ther.* 5, 394 - 396, 1955.
17. Kaufmann, W.; Thauer, R.; Zöllner, G.: Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltbedingungen. Der Wasserdampfdruck der Hautoberfläche in Abhängigkeit von Temperatur und Wasserdampfdruck der umgebenden Luft im thermoindifferenten Bereich. *Arch. Phys. Ther.* 261, 189 - 198, 1955.
18. Kerslake, D. Mck.: The Rate of Diffusional Water Loss through Human Skin. *J. Physiol.* 127, 18, 1955.
19. Kligman, A.M.: Preparation of Isolated Sheets of Human Stratum Corneum. *Arch. Derm.* 88, 702 - 705, 1963.
20. Kligman, A.M.: The Biology of the Stratum Corneum. In William Montagna: The Epidermis. Academic Press, New York und London. 1964, 387 - 433.
21. Kuno, Y.: Laboratory Apparatus for the Measurement of Perspiration in Man (Perspiration Chamber). *J. Orient. Med.* 7, 78 - 79, 1927.
22. Lyght, Ch. E.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, U.S.A. 1961, 1907 S.
23. Lütke, A.; Klusmann, F.W.; Kaufmann, W.: Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltsbedingungen. Die Hautwasserabgabe des Hundes im Indifferenzbereich. *Arch. Phys. Ther.* 265, 575 - 596, 1958.
24. Mali, J.W.H.: The Transport of Water through Human Epidermis. *J. Invest. Derm.* 27, 451 - 469, 1956.
25. Marzulli, F.: Barriers to Skin Penetration. *J. Invest. Derm.* 39, 387 - 393.
26. Matoltsy, G.; Schragger, A.; Matoltsy, M.: Observations on Regeneration of the Skin Barrier. Preliminary and Short Report. *J. Invest. Derm.* 38, 251 - 253, 1961.
- Monash, S.; Blank, H.: Location and Reformation of the Epithelial Barrier to Water Vapour. *Arch. Derm.* 78, 710 - 714, 1958.
28. Nakayama, T.; Takagi, K.: Minute Pattern of Human Perspiration observed by a Continuously Recording Method. *Jap. J. Physiol.* 19, 3, 1959.
29. Onken, H.; Meyer, Carl: The Water Barrier in Human Epidermis. *Arch. Derm.* 87 584 - 590, 1963.

30. Pinkus, H.: Examination of the Epidermis by the Strip Method I: Observations on thickness of the horny layer and on mitotic activity after stripping.
J. Invest. Derm. 16, 383 - 386, 1951.
31. Pinkus, H.: Examination of the Epidermis by the Strip Method II: Biometric Data on Regeneration of the Human Epidermis.
J. Invest. Derm. 19, 431 - 446, 1952.
32. Pinkus, H.; Hunter, R.; Steel, C.: Examination of the Epidermis by the Strip Method III: The Number of Keratin Cells in the Human Epidermis.
J. Invest. Derm. 27, 31 - 34, 1956.
33. Pirlet, K.: Eine Methode zur fortlaufenden Registrierung der HWA in kleinen Hautarealen. Pfl. Arch. 2, 182 - 189, 1961.
34. Rein, H.: Experimentelle Studien über Elektroendesmose an überlebender menschlicher Haut. Z. Biol. 81, 125 - 140, 1924.
35. Rothman, St.: The Human Integument. 25 - 47, 1959.
36. Sanctorius: Ars de statica. Padua, 1614.
37. Seguin u. A. L. Lavoisier: Mem. Acad. Sci. 185, 1789.
38. Stipel, H.; Szakall, A.: Die Wirkung von Waschmitteln auf die Haut.
A. Hüttig-Verlag, Heidelberg, 1957, 261 S.
39. Szakall, A.: Physiol. Prinzipien bei der Entwicklung wirksamer Präparate zur Gesunderhaltung der Haut. Arzneimittel-Forschg. 7, 408.
40. Szakall, A.: Experimentelle Daten zur Klärung der Funktion der Wasserbarriere in der Epidermis des lebenden Menschen. Berufsdermatosen 6, 171.
41. Szakall, A.: Über die Funktion des Stratum corneum der Haut als Wasserbarriere: Die Rolle der Lipide. Fette, Seifen, Anstrichmittel 9, 774 - 782, 1959.
42. Thauer, R.; Zöllner, G.: Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltsbedingungen. Seine Abhängigkeit von dem Wasserdampfdruck der Luft im indifferenten Temperaturbereich. Pfl. Arch. 258, 58 - 71, 1953.
43. Thauer, R.; Zöllner, G.; Kaufmann, W.: Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltsbedingungen. Der Anteil von Atmung und Haut an der Gesamtperspiration. Pfl. Arch. 260, 1 - 23, 1954.
44. Thauer, R.; Zöllner, G.; Kaufmann, W.: Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltsbedingungen. Der Einfluß des Totraumes auf die Wasserausscheidung durch die Atemwege. Pfl. Arch. 261, 183 - 188, 1955.

45. Tregear, R.; Dirnhuber, P.: The Mass of Keratin Removed from the Stratum Corneum by Stripping with Adhesive Tape. J. Invest. Derm. 6, 375 - 381, 1962.
46. Wagener, H.-H.: Verfahren zur Messung der Wasserdampfangebe der menschlichen Haut. Dermatologica 123, 227 - 287, 1961.
47. Wilmsmann, H.; Marks, A.: Zur Reaktion oberflächenaktiver Verbindungen mit Keratin und Enzymen, Fette, Seifen, Anstrichmittel, 10, 965 - 973, 1959.
48. Wolf, J.: Das Oberflächenrelief der menschlichen Haut. Z. mikr.-anat. Forsch. 47, 351 - 400, 1940.
49. Zöllner, G.; Thauer, R.: Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltsbedingungen. Seine Abhängigkeit vom Wasserdampfdruck in Lufttemperaturen oberhalb des Indifferenzbereiches. Arch. Phys. Ther. 259, 281 - 293, 1954.
50. Zöllner, G.; Thauer, R.; Kaufmann, W.: Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltsbedingungen. Arch. Phys. Ther. 260 - 273, 1955.
51. +Bundesmann, F.: Messung verschiedener Einflüsse auf die HWA mit Hilfe der Infrarot-Strahlen-Absorption (Dissertation im Druck).
52. +Fricke, W.: Methodische Beiträge zur fortlaufenden Messung der Perspiratio insensibilis kleiner Hautareale (Dissertation im Druck).

Mit + versehene Arbeiten entstammen dem Balneologischen Institut und dem Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Privatdozent Dr. Heinrich DREXEL und Herrn
Dipl.-Physiker Karl DIRNAGL für die freundliche Überlassung des Themas und
die richtungsweisenden Anregungen bei der Durchführung dieser Arbeit.
Ebenso möchte ich Herrn PRATZEL für die wertvollen Hinweise zur Methodik des
praktischen Teils meiner Arbeit herzlich danken.

Lebenslauf

Am 11. Oktober 1939 wurde ich, Günter Erhard, in Berlin geboren.

Meine Eltern sind der Bankamtsrat Albert Erhard und seine Ehefrau Eugenie, geb. Rußwurm.

In Kaufbeuren besuchte ich die Volksschule sowie die Oberrealschule bis zur 6. Klasse, in München die Luitpold-Oberrealschule bis zum Abitur, das ich im Juli 1959 ablegte.

Nach Ableistung eines 12-monatigen Wehrdienstes von Oktober 1959 bis September 1960 studierte ich in München 12 Semester Medizin.

Hier legte ich im August 1963 das Physikum und am 14. Dezember 1966 das Staatsexamen ab.

